

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Черепанова Сергея Александровича на тему «Влияние компонентов сигнального пути Hedgehog на пролиферацию и химиорезистентность низкодифференцированных глиом», представленную на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – «Биохимия»

Средняя продолжительность жизни после постановки диагноза мультиформная глиобластома не превышает 12 – 15 месяцев. Из-за высокой инвазивности опухоли, локализации в жизненно важных областях головного мозга и гетерогенности ее клеточной популяции существующие методы терапии, такие как резекция опухоли и радиотерапия малоэффективны. Терапия темозоломидом и другими химиотерапевтическими препаратами также неэффективна, так как опухолевые клетки мигрируют, перестраивают свой клеточный цикл и становятся нечувствительными к данным препаратам, оказывающим цитотоксический эффект на активно пролиферирующие клетки. Поэтому необходим поиск новых подходов в терапии низкодифференцированных глиом. Одним из перспективных направлений является поиск мишеней для таргетной терапии низкодифференцированных глиом. Такими мишенями могут служить компоненты сигнального пути Hedgehog, участвующем как в процессах эмбриогенеза, так и канцерогенеза. На настоящий момент роль сигнального пути в функционировании низкодифференцированных глиом до конца не изучена. Так как низкодифференцированные глиомы в первую очередь характеризуются устойчивостью к химиотерапии и бесконтрольным ростом, то актуальность работы, направленной на оценку влияния сигнального пути Hedgehog на эти процессы глиомагенеза, не вызывает сомнений.

Не вызывает сомнений научная новизна работы, а также ее практическая и теоретическая значимость. Автором было показано, что сигнальный путь задействован в процессах пролиферации и химиорезистентности клеток низкодифференцированных глиом линий U-87 MG и U-251 MG. Таким образом, компоненты сигнального пути могут рассматриваться в качестве патогенетических мишеней при терапии низкодифференцированных глиом, но только в подгруппе Hedgehog сигналинг-зависимых глиом. Полученные данные дополняют уже имеющиеся в мировой литературе сведения о роли сигнального пути Hedgehog в канцерогенезе, а наработки автора могут быть использованы для оценки как новых ингибиторов сигнального пути, так и их комбинаций с новыми химиотерапевтическими препаратами.

Работа выполнена с применением современных методов биохимии, молекулярной и клеточной биологии, подробно описанными в разделе «Материалы и методы». Автором использованы адекватные методы статистического анализа. Данные, полученные диссертантом являются достоверными и воспроизводимыми, выводы полностью обоснованы и соответствуют поставленным цели и задачам.

По материалам работы опубликовано 10 печатных работ, в том числе 6 статей в ведущих российских рецензируемых журналах и 4 тезиса докладов. Результаты работы докладывались на международных и российских конференциях.

Автореферат полноценно отражает диссертационную работу С.А. Черепанова, написан логично, по традиционной форме, литературным языком и соответствует требованиям ВАК. К автореферату существенных замечаний нет.

На основании автореферата, диссертационная работа Черепанова Сергея Александровича «Влияние компонентов сигнального пути Hedgehog на пролиферацию и химиорезистентность низкокодифференцированных глиом», является актуальной, завершенной научно-квалификационной работой, содержащей новое решение актуальной научной задачи по оценке влияния сигнального пути Hedgehog на пролиферацию и химиорезистентность клеток низкокодифференцированных глиом, имеющей существенное значение для биохимии. Диссертационная работа Черепанова Сергея Александровича соответствует требованиям п.9 Положения о порядке присуждения ученых степеней, утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842 (с изменениями в редакции постановлений Правительства РФ №335 от 21.04.2016 г. и № 748 от 02.08.2016 г.), а ее автор, Черепанов Сергей Александрович заслуживает присуждения ученой степени кандидата биологических наук по специальности 03.01.04 – Биохимия.

Доктор биологических наук по специальности 03.01.03 - молекулярная биология, доцент,
заведующий лабораторией генной инженерии
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины
Федерального медико-биологического агентства»
119435, г.Москва, ул.Малая Пироговская, д.1а
Тел.: +7(499)255-28-46
E-mail: lazarev@rcpcm.org

«06» июня 2019 г.

Лазарев Василий Николаевич

Подпись д.б.н. Лазарева В.Н. заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России

к.б.н.



Кострюкова Елена Сергеевна